

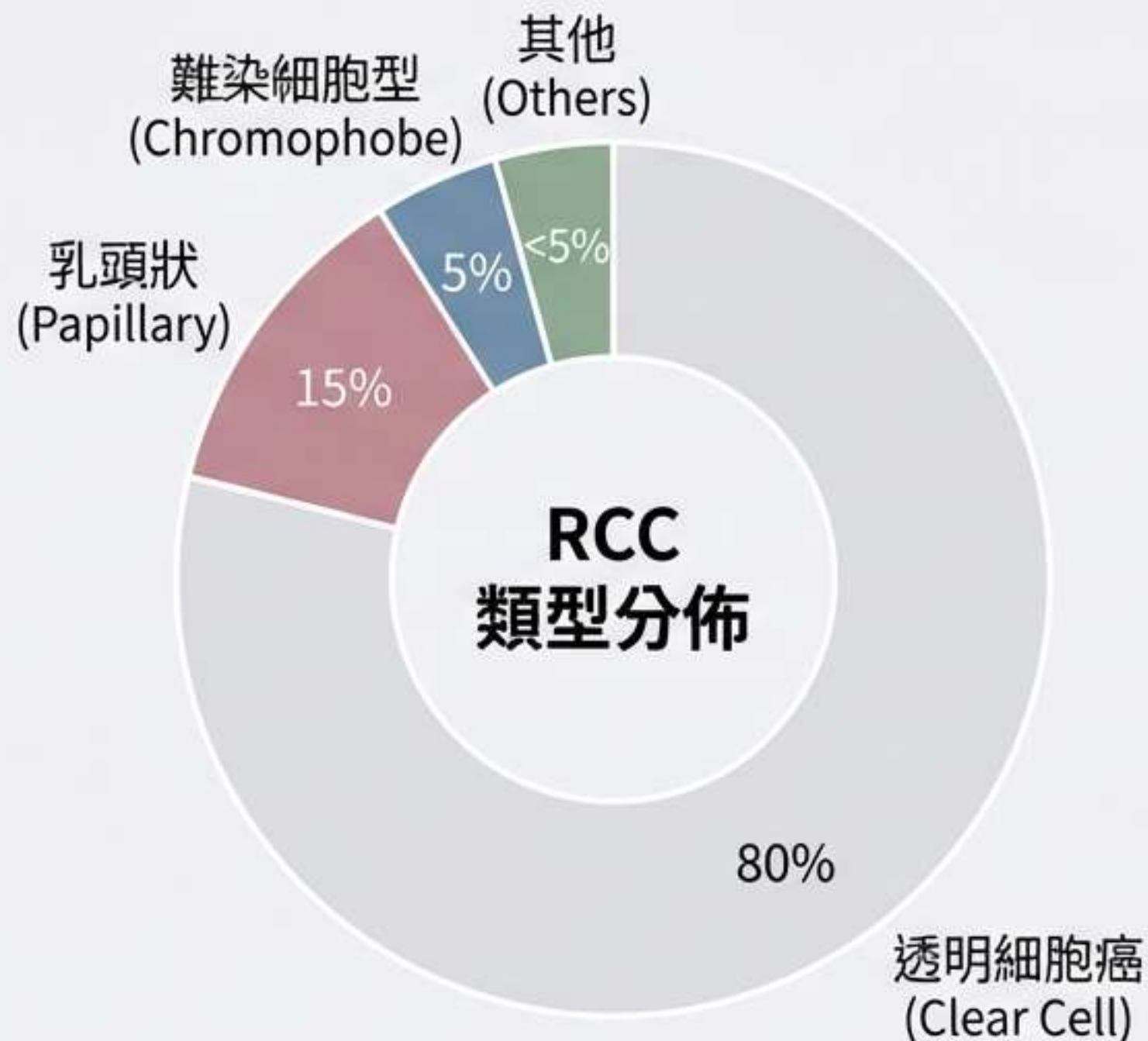
nccRCC與遺傳性RCC治療總覽

基於 <RCC診療指引01> 第七章至第九章之臨床實務指引

日期：2026年一月

作者：癌症資訊雜貨店與BCOP圖書會

非透明細胞癌（nccRCC）：異質性極高的疾病家族



乳頭狀 (Papillary)：

最常見的nccRCC。



難染細胞型 (Chromophobe)：

預後通常較佳。



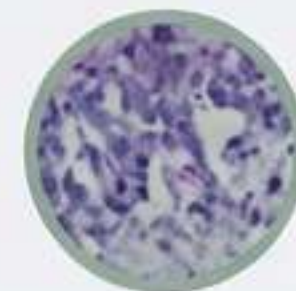
集尿管癌 (Collecting Duct)：

罕見且具高度侵襲性。



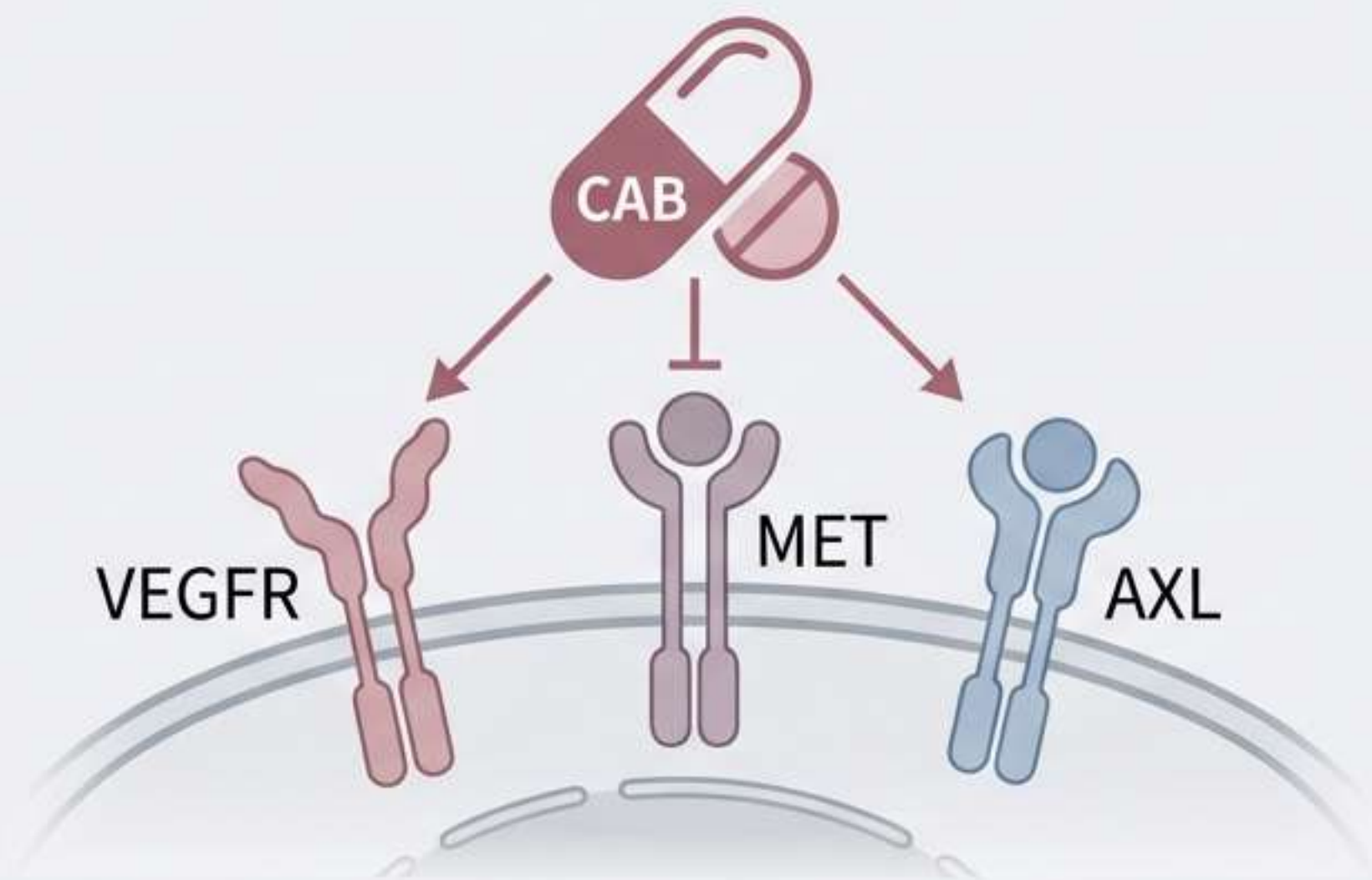
髓質癌 (Medullary)：

與鑷狀細胞特徵相關。



重要建議：NCCN指引強烈建議此類患者優先考慮參與臨床試驗（Clinical Trials）。

乳頭狀腎細胞癌 (Papillary RCC) 的首選治療



乳頭狀RCC (特別是第一型) 常具有
MET基因 的擴增或突變。

標準治療 (Preferred Category 2A): Cabozantinib

證據來源: SWOG 1500 (PAPMET) Trial

- 比較 Sunitinib vs. Cabozantinib vs. Crizotinib vs. Savolitinib
- 結果: Cabozantinib 在 **PFS (9.0 vs 5.6個月)** 與 **ORR (23% vs 4%)** 皆顯著優於 Sunitinib
- **關鍵發現:** 單純抑制 MET (如 Savolitinib) 效果不彰，需**同時抑制 VEGFR/MET/AXL**

其他 nccRCC 亞型的免疫聯合療法 (IO Based)

Lenvatinib + Pembrolizumab (Category 2A)



試驗: KEYNOTE-B61 (單臂二期)

特點: 展現極高的反應率 (ORR: 50%)

適用: 體能良好、需要快速縮小腫瘤的患者

Cabozantinib + Nivolumab (Category 2A)



數據: ORR 48% , mOS 28個月

優勢: 結合 MET 抑制與免疫檢查點點E阻斷

Nivolumab + Ipilimumab (Category 2B)



試驗: CheckMate 920

角色: 雖然整體反應率較低 (~20%)，但在 **未分類 (Unclassified)** 或帶有 **肉瘤樣特徵 (Sarcomatoid features)** 的腫瘤中仍具重要地位

特定亞型與替代治療選擇

難染細胞癌 (Chromophobe RCC) 的特殊性



可能與 TSC1/2 路徑變異有關。

Everolimus (mTOR抑制劑)：雖在其他亞型療效劣於 TKI，但在 Chromophobe 中保留一定角色 (ASPEN/ESPN 試驗亞型分析)。

其他替代方案 (Alternative Regimens)

Pembrolizumab 單藥：適用於無法耐受 TKI 副作用 (如高血壓、腹瀉) 的患者 (KEYNOTE-427 Cohort B)。

Sunitinib：雖曾為標準，但療效已證實劣於 Cabozantinib (Status: Category 2A)。

遺傳性腎癌：何時該懷疑？(Screening & Referral)

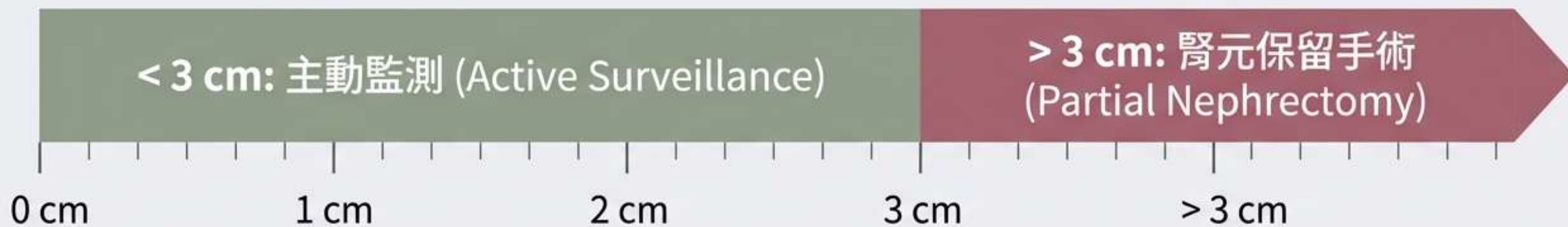
發生率: 約 3-5% 的 RCC 源於遺傳性基因突變。

- ✓ **年齡**：發病時 ≤ 46 歲
- ✓ **病灶**：雙側(Bilateral) 或 多發性 (Multifocal) 腎腫瘤
- ✓ **家族史**：一等或二等親有腎癌病史
- ✓ **特殊病理**：SDH缺乏型、混合型嗜酸細胞瘤等
- ✓ **腎外表現**：自發性氣胸 (BHD)、視網膜血管瘤 (VHL)、皮膚/子宮平滑肌瘤 (HLRCC)

篩檢工具首選：MRI (避免 CT 累積輻射，且對囊腫鑑別度較佳)

改變治療思維：3 公分準則 (The 3 cm Rule)

適用症候群: **VHL, HPRC, BHD, TSC**



- **臨床理由：**這些患者終生會不斷產生新腫瘤，且 <3 cm 的腫瘤轉移風險極低。
- **目標：**延後「無腎狀態 (Anephric state)」與透析 (洗腎) 的時間點。

危險例外：不可適用 3 cm 準則的亞型



高風險症候群：

- HLRCC (遺傳性平滑肌瘤及腎細胞癌, FH突變)
- SDH 缺乏型 RCC

生物特性：

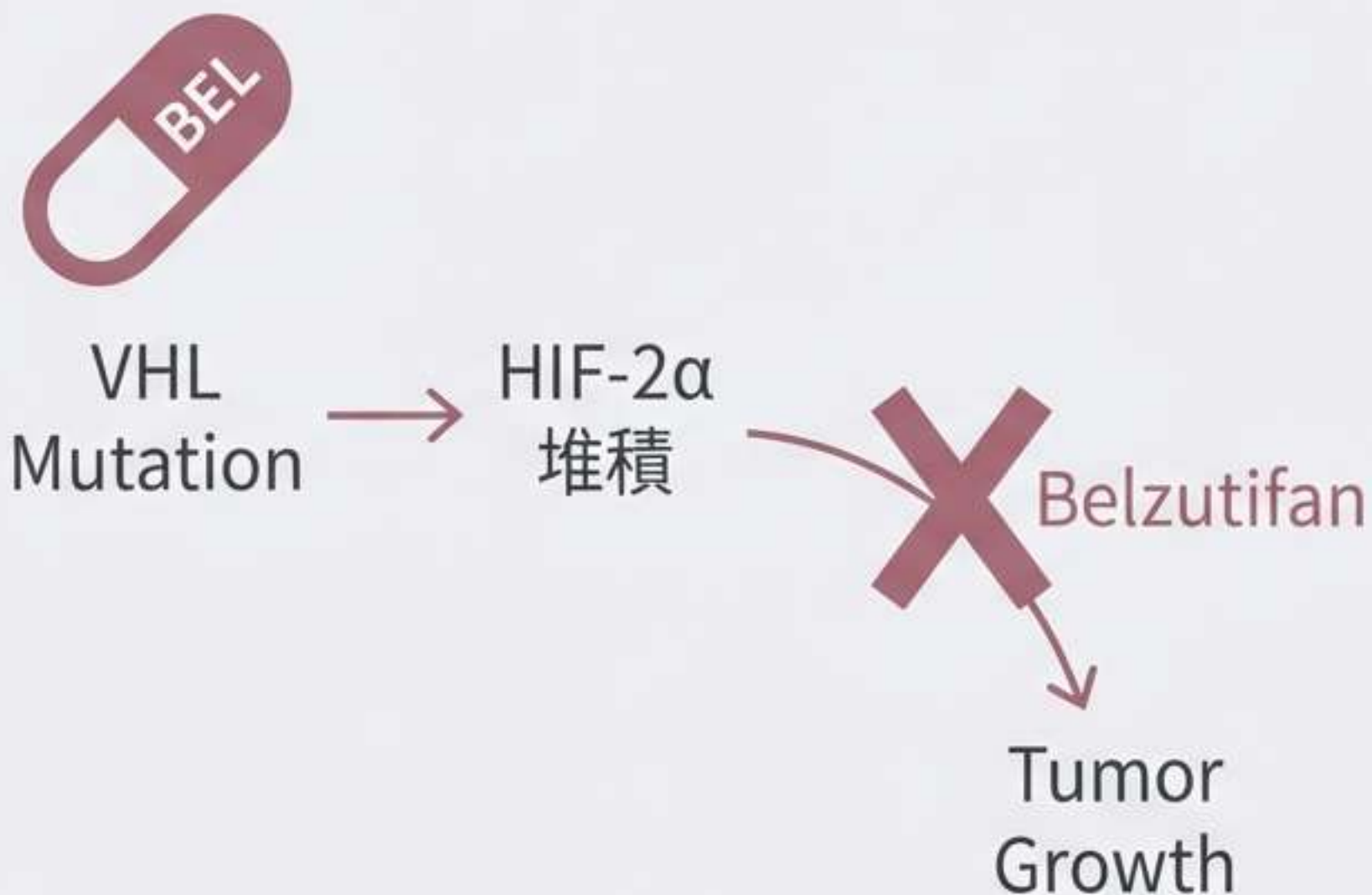
- 具高度侵襲性
- 即便腫瘤微小，也極易發生早期轉移

處置建議：

- 立即手術切除 (Immediate Surgery)
- 需考慮較大範圍的切除邊界，甚至根治性腎切除並廓清淋巴結

VHL 氏病的治療革命：Belzutifan

Status: **Category 2A, Preferred Regimen (首選)**



藥物機轉：**HIF-2α 抑制劑**。

臨床試驗：**LITESPARK-004**

RCC 反應率 (ORR)：67%

其他效益：對 CNS 血管母細胞瘤與胰臟神經內分泌腫瘤 (pNET) 亦有效

臨床意義：「化學減積 (Chemical Cyto-reduction)」。許多患者得以取消或無限期延後原本計畫的手術。

其他遺傳性腎癌的精準藥物治療

1. HLRCC (FH 突變)



BEV



ERL

- 特徵: 侵襲性強，代謝途徑異常 (Krebs cycle defect)
- 建議療法: **Bevacizumab + Erlotinib** (Category 2A)
- 證據: mPFS 21.1 個月; mOS 44.6 個月 (NCT01130519)

2. 結節性硬化症 (TSC)



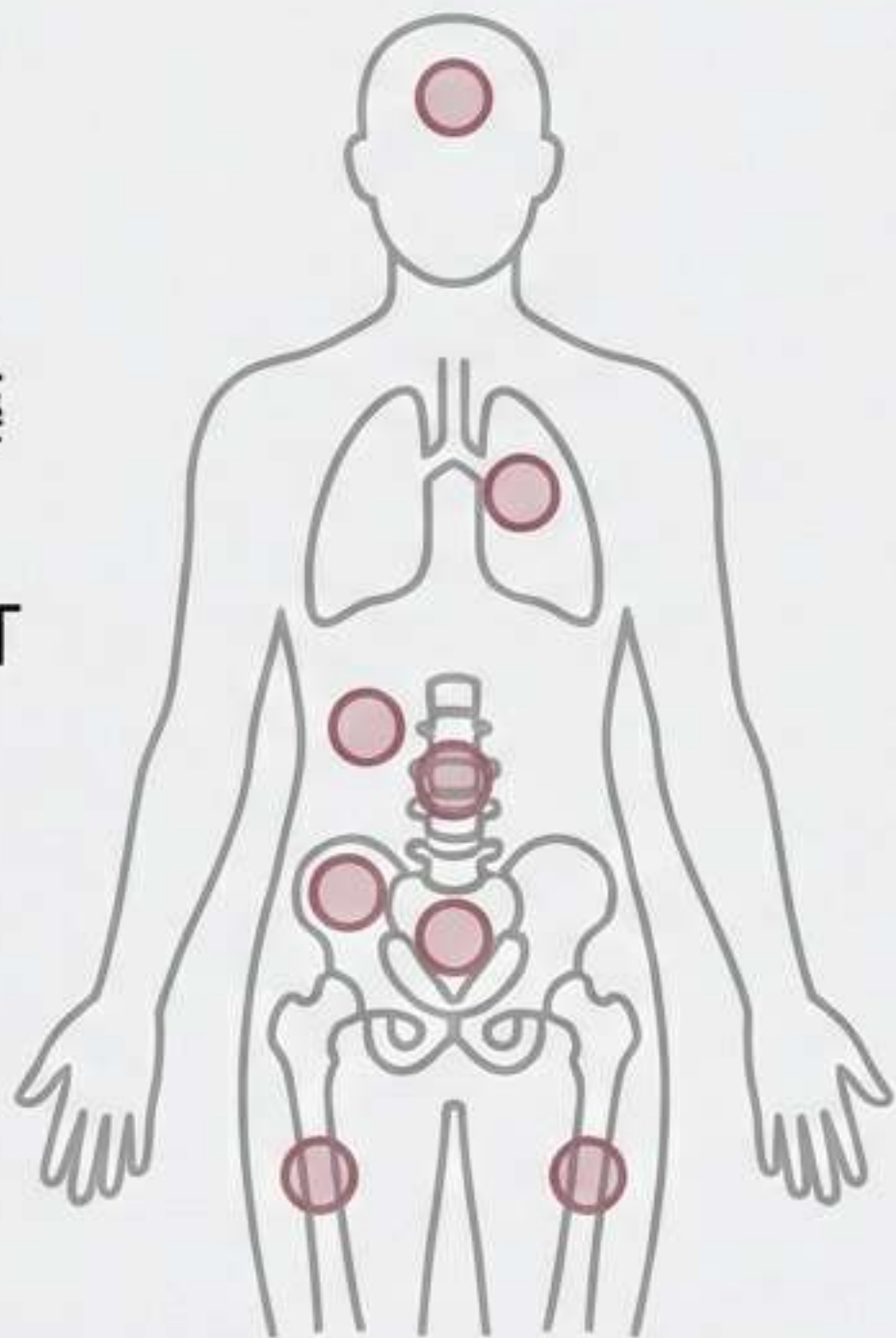
EVE

- 特徵: mTOR 路徑過度活化，伴隨腎血管平滑肌脂肪瘤 (AML)
- 建議療法: **Everolimus**
- 證據: EXIST-2 試驗顯示能顯著縮小 AML 體積，預防出血風險

第四期疾病追蹤與轉移病灶管理

追蹤策略 (Follow-up):

- 頻率: 每 6 至 16 週 (依治療藥物與反應調整)
- 影像: 胸部 CT + 腹部/骨盆 CT (或 MRI)
- 腦部: 僅在有症狀時檢查



骨轉移 (Bone):

- 多為溶骨性 (Lytic)。需使用 **Zoledronic acid** 或 **Denosumab** 預防骨折。
- 注意: ONJ 風險，需補鈣。

腦轉移 (Brain):

- 局部: 手術或立體定位放射手術 (SRS) 優於全腦放療 (WBRT)。
- 系統性: 首選 **Cabozantinib** (具較佳顱內穿透力)。

VEGFR TKI 副作用機轉與管理

核心機轉：抑制一氧化氮 (NO) 生成 + 破壞血管內皮細胞恆定 -> 高血壓、蛋白尿、血栓。

副作用 (Adverse Event)	觸發閾值 (Threshold/Trigger)	管理措施 (Management)
高血壓 (Hypertension)	BP > 160/100 mmHg 或 Grade 3	暫停用藥。首選 ACEI/ARB 治療。
蛋白尿 (Proteinuria)	24小時尿蛋白 > 2g	暫停用藥。
手足症候群 (HFS)	疼痛性紅斑/脫皮	預防性保濕、角質軟化 (Urea cream)。
傷口癒合	重大手術前後	需停藥 (因抑制組織修復)。

免疫療法與 Belzutifan 的副作用監測



免疫檢查點抑制劑 (IO)

機轉：免疫系統過度活化攻擊正常組織 (irAEs)。

常見症狀：皮疹、腹瀉（結腸炎）、肺炎、甲狀腺功能異常。

處置原則：

- Grade 2：給予類固醇 + 暫停。
- Grade 3-4：永久停藥 + 高劑量類固醇。



Belzutifan (HIF-2 α 抑制劑)

貧血 (Anemia)：

- 發生率 >90%（因抑制 EPO 生成）。
- 處置：密切監測 Hb，必要時輸血或給予 EPO。

低血氧 (Hypoxia)：

- 處置：監測 SpO2，注意呼吸困難。

總結與臨床實務重點

1. nccRCC 的精準治療

- 疾病具高度異質性。
- **Cabozantinib** 是乳頭狀 RCC 的首選。
- 鼓勵患者參與臨床試驗。

2. 遺傳性 RCC 的典範轉移

- 落實 **3 公分準則** 以保留腎功能 (HLRCC 除外)。
- **Belzutifan** 為 VHL 患者提供了免於手術的新希望。

3. 支持性照護

- 主動監測 TKI 的心血管毒性。
- 注意 Belzutifan 的貧血風險。
- 維持治療持續性的關鍵。